

DE LA CHOLESTÉROLÉMIE

chez les Épileptiques

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Édouard ALEXANDRE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SANTENOISE, professeur *Président.*

MERKLEN, professeur

ABEL, agrégé

HAMEL, agrégé

Juges.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les
diverses parties de l'enseignement.

LILLE

Imprimerie de *La Dépêche*
77, rue Nationale

1938

DE LA CHOLESTÉROLÉMIE

chez les Épileptiques

Travail de l'Hospital des Cinq-Plaies

(Professeur DEREUX)

et du Laboratoire de Chimie Biologique
de la Faculté Libre de Médecine de Lille

(Professeur PAGET)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Édouard ALEXANDRE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SANTENOISE, professeur..... *Président.*

MERKLEN, professeur.....

ABEL, agrégé..... *Juges.*

HAMEL, agrégé.....

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les
diverses parties de l'enseignement.

LILLE

Imprimerie de *La Dépêche*

77, rue Nationale

1938



FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, C ✱, I ☉.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, ✱, I ☉; WEISS, O ✱, I ☉;
BOUIN, O ✱, I ☉; ANCEL ✱, I ☉; GARNIER, ✱, I ☉;
MACE, ✱, I ☉; P. PARISOT, O ✱, I ☉; DUFOUR, ✱, I ☉;
HOCHÉ, O ✱, I ☉; FROELICH, ✱, I ☉; LAMBERT, ✱, I ☉.

Professeurs :

Clinique des mal. syphilit. et cutanées.	M. L. SPILLMANN, C ✱, I ☉.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHHNSHOLZ, O ✱, I ☉.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. P. JACQUES, ✱, I ☉.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRE, O ✱, I ☉.
Histologie	M. R. COLLIN, ✱, I ☉.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, O ✱, I ☉.
Clinique médicale	M. L. RICHON, ✱, I ☉.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, ✱, I ☉.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, ✱, I ☉.
Hygiène et médecine préventive....	M. J. PARISOT, C ✱, I ☉.
Clinique générale	M. HAMANT, ✱, I ☉.
Clinique ophtalmologique.....	M. M. JEANDELIZE, ✱, I ☉.
Physiologie	M. SANTENOISE, ✱, I ☉, A ☉.
Clinique des maladies des enfants...	M. L. CAUSSADE, ✱, I ☉.
Bactériologie et parasitologie médicale	M. DE LAVERGNE, ✱, I ☉.
Thérapeutique	M. SIMONIN, I ☉.
Clinique gynécologique	M. BINET, ✱, I ☉.
Pathologie chirurgicale	M. BARTHELEMY, ✱, I ☉.
Anatomie pathologique	M. WATRIN, ✱, I ☉.
Hydrologie	M. MERKLEN, I ☉.
Professeur sans chaire	M. L. JOB, ✱, I ☉.

Chargés de Cours Complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses. {	M. ABEL, ✱, I ☉, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, I ☉, professeur.
Clinique gynécologique	M. DROUET, I ☉, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, ✱, I ☉, professeur.
Clinique des maladies contagieuses .	M. GUILLEMIN, A ☉, agrégé.
Clinique des vieillards	M. DE LAVERGNE, ✱, I ☉, prof.
Propédeutique dermatologique.....	M. DROUET, I ☉, agrégé.
Médecine opératoire	M. WATRIN, ✱, I ☉, professeur.
Electrothérapie et radiologie.....	M. M. BARTHELEMY, ✱, I ☉, prof.
Accouchements (cours théorique)....	M. G. LAMY, ✱, I ☉, ch. du c., ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, ✱, I ☉, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale....	M. VERMELIN, ✱, I ☉, agrégé.
Anatomie et Médecine légale.....	M. KISSEL, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, ✱, I ☉, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. ABEL, ✱, I ☉, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, ✱, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, I ☉, professeur.
Clinique neurologique (1).....	M. L. MERKLEN, I ☉, professeur.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, ☉, docteur.
	M. DOMBRAY, ☉, docteur.

Agrégés en exercice :

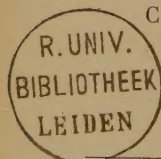
MM. FLORENTIN, ☉.	MM. WOLFF, A. ☉.	MM. GUILLEMIN, A ☉.
BODART.	MELNOTTE, O ✱.	ABEL, ✱, A ☉.
CHALNOT.	MUTEL, ✱, I ☉.	DROUTE, A ☉.
	VERMELIN, ✱, A ☉.	KISSEL.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, ✱, I ☉; S. REMY, I ☉; BUSQUET, I ☉;
LAMY, ✱, I ☉;
M. E. TRIBOLET, I ☉, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A MES PARENTS

*Je leur dédie ce travail, en témoignage
de mon affection profonde et de toute
ma reconnaissance.*

A MON FRERE ET A MA SŒUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEREUX
EX-INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-PHILIBERT

*Il a bien voulu nous inspirer le sujet de
cette thèse. Qu'il trouve ici le gage de
notre reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAGET
PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE

*Nous lui exprimons toute notre grati-
tude pour l'aide et les conseils qu'il nous
apporta durant l'élaboration de ce travail.*

A MON PRÉSIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTENOISE

*Nous le remercions de l'honneur qu'il
nous fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAMELOT
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
(Externat 1934-1935)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON
(Externat 1935-1936)

MONSIEUR LE PROFESSEUR BILLET
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE
PROFESSEUR D'ANATOMIE DESCRIPTIVE
(Internat 1936-1937)

MESSIEURS LES PROFESSEURS BERNARD, D'HOUR
(Internat 1936-1937)

A MES AMIS

De la cholestérolémie chez les épileptiques

INTRODUCTION

Nous ignorons actuellement la pathogénie exacte du mal comitial ; toutefois, parmi les nombreuses hypothèses échafaudées à ce sujet, il en est certaines qui accordent aux troubles humoraux constatés chez l'épileptique, un rôle prépondérant.

Sans doute, peut-on expliquer de cette façon, certaines épilepsies, les épilepsies toxiques, par exemple ; mais ces altérations humorales ne se montrent que rarement épileptogènes, et doivent être considérées plutôt comme une perturbation du métabolisme, conséquence d'un état pathologique mal défini.

Nous avons consacré ce travail à l'étude des variations d'un

des composants du sang chez l'épileptique : le Cholestérol. Nous en avons étudié les formes libre et estérifiée.

Dès le début de cette thèse, nous tenons à remercier Monsieur le Professeur DEREUX pour l'aide et pour les conseils bienveillants qu'il nous apporta, et qui ont facilité notre tâche.

Qu'il nous soit permis également d'exprimer toute notre reconnaissance à Monsieur le Professeur PAGET ; il mit à notre disposition sa compétence en matière biologique : c'est dans son laboratoire que furent effectués tous les dosages, dont nous publions ci-après les résultats.

Nous avons divisé notre travail en quatre parties :

Un historique situera tout d'abord l'état actuel de la question ;

Un deuxième chapitre sera réservé à l'exposé détaillé de notre protocole expérimental et des techniques analytiques mises en œuvre ;

La relation de nos observations, leur étude critique feront l'objet d'un troisième chapitre.

Des conclusions générales nous permettront de préciser enfin notre point de vue sur un problème jusqu'ici assez discuté.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

C'est GRIGAUT qui, le premier, dans une thèse remarquable, en 1913, mit au point une technique précise pour le dosage du cholestérol dans le sang.

Ce travail fut le point de départ d'une série d'études sur les variations de la concentration de ce comparant sanguin, dans les divers états pathologiques, comme l'épilepsie qui nous intéresse spécialement.

L'école Roumaine vient en tête, mais les travaux qu'elle publie ne sont basés que sur des considérations théoriques et thérapeutiques.

Le professeur PARHON (1915), considérant l'épilepsie comme une intoxication vraisemblable des centres nerveux, pense à une action salutaire du cholestérol dans ce cas ; et, à la Société de Neurologie, il apporte les observations de deux malades nettement améliorés par les injections de cholestérol.

« ... Il semble juste, dit STOCKER (1919), de considérer l'épilepsie essentielle comme une maladie de nature toxique, savoir anto et indotoxique.

» ... La cholestérine, substance neutralisante des humeurs toxiques, se voit donc indiquée à être appelée au secours dans un cas où les symptômes cliniques dénotent un état d'intoxication surtout des centres nerveux : l'épilepsie... »

Plus tard, en 1923, PEZZALI, dans la *Reforma Medica*, constate pendant la crise, une diminution du cholestérol sanguin, mais suivi d'une augmentation, la crise terminée.

Enfin, paraît, en 1925, le premier mémoire français sur la question ; il est l'œuvre de A. POPEA et de A. VICOL, publié à la Société de Neurologie, repris ensuite dans l'ouvrage de PAGNIEZ sur l'épilepsie.

Ces auteurs ont prélevé les capsules surrénales d'individus morts pendant un accès épileptique, ont dosé les lipoides et ont découvert que la zone corticale en était dépourvue.

Expérimentant ensuite sur 16 comitiaux, ils ont constaté une hypocholestérolémie dans la période intercalaire et une baisse encore plus accentuée en temps de crise.

Après l'accès, la cholestérolémie diminue encore de 0 gr. 27 0/00 en moyenne chez 7 de leurs malades, chez 8 autres elle augmente, sans toutefois atteindre le chiffre primitif, elle le dépasse toutefois chez une femme en période menstruelle.

Après eux, quelques auteurs italiens et anglais s'occupent de la question avec des résultats variables.

ROBINSON, RUSSEL, BRAIN et KAY (1929) estiment que sous l'influence d'une crise, la quantité de cholestérol baisse dans le sang, pour reprendre lentement, en quelques mois, sa valeur primitive (inférieure toutefois à la normale) si une nouvelle crise n'éclate pas dans ce laps de temps.

Après eux, citons H. GRAY, de San Francisco et Mc GREG (1932), ils considèrent que le rapport $\frac{\text{cholestérol du sang total}}{\text{cholestérol du plasma}}$ augmente pendant une crise, ils concluent qu'à ce moment, les globules rouges sont plus riches en cholestérol que le plasma.

Pour MADDOX, de Sydney (1931), pas de différence notable entre la cholestérolémie normale et celle des épileptiques.

Pour d'autres, cependant, comme Max DE CRINIS, de Berlin, et Mr ONORATO E Killian, il existe une variation très nette en hyper.

ALBERTONNI et BORGATTI, de Bologne, sont du même avis ; mais ils n'ont expérimenté que sur des chiens.

Enfin, récemment, au Congrès de Neurologie de Londres, en 1935, le professeur PARHON et M^{lle} Gherta WERNER ont présenté 11 cas d'épileptiques, femmes internées, avec accès fréquents et troubles psychiques.

Ils ont observé 5 fois sur 11, une diminution du cholestérol, 4 fois un chiffre normal, 2 fois une augmentation.

Ils estiment qu'il doit exister un rapport étroit entre la gravité des cas et l'hypocholestérolémie.

Bref, après avoir fouillé la littérature médicale de 1913 à nos jours, nous constatons que les opinions sur la question diffèrent et il nous faut bien reconnaître que la valeur du taux du cholestérol chez les épileptiques est assez discutée.

CHAPITRE II

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL ET TECHNIQUES ANALYTIQUES EMPLOYÉES

Nos recherches ont porté sur 20 malades, dont un seul homme hospitalisé à la Polyclinique Saint-Philibert.

Les 19 autres sont des femmes de l'Asile des Cinq-Plaies, non internées, mais présentant à peu près toutes des troubles mentaux divers.

Les prises de sang ont été effectuées par nous-mêmes chez les malades à jeun, et autant que possible assez loin de la période menstruelle.

Pour chacun d'eux, nous avons tenu compte de tous les facteurs pouvant influencer en plus ou en moins la teneur du sang en cholestérol (sexe, âge, tension artérielle, insuffisance hépatique, menstruation, etc...).

Les dosages ont été effectués dans le laboratoire du professeur

PAGET, suivant les techniques dont nous allons préciser les détails.

Nos essais ont porté sur plasma et globules rouges et visèrent les dosages du cholestérol libre et des esters du cholestérol.

La plupart des travaux publiés jusqu'à ce jour, se rapportant au sérum, il nous a paru inutile de nous limiter à cette étude, et nous avons jugé plus rationnel d'explorer les phases solide et liquide du sang.

C'est ainsi, nous semble-t-il, que nous avons les plus grandes chances de saisir les perturbations du cholestérol libre et de ses esters.

La comparaison avec les chiffres trouvés antérieurement, devenait d'ailleurs toujours possible puisque le professeur PAGET a récemment montré (1) que plasma mur et sérum ont sensiblement la même teneur en cholestérol, les différences enregistrées par les auteurs et surtout par BUGNARD étant dues, non pas à une modification de l'équilibre acido-basique au cours de la coagulation, mais au fait que la comparaison a porté, soit sur des plasmas oxalatés, soit sur des plasmas provenant du sang recueilli sur anti-coagulant salin modifiant la perméabilité globulaire (fluorure de sodium, citrate de soude... etc.).

(1) M. PAGET, G. PIERRART. — *R. Soc. Biologie*, t. CXXVI, 1937, p. 1204.

Nous avons employé comme anti-coagulant, le polyanéthol-sulfonate de soude (liquoïd Roche) qui, à la concentration de 0 gr. 20 par litre, ne lyse pas la membrane des hématies, ainsi que l'ont récemment prouvé CHABANIER, GUILLAUMIN, LAUDAT, LÉVY et PAGET (1).

Séparation du plasma et des globules

La séparation des globules étant effectuée conformément aux prescriptions de ces derniers auteurs — c'est-à-dire par centrifugation à 4.500 tours-minute pendant un temps suffisant qui est ainsi défini pour chaque machine — on observe le volume globulaire de 5 en 5 minutes, et l'on s'arrête au temps à partir duquel une nouvelle action de 5 minutes, ne modifie pas le volume observé.

Le temps est ordinairement de 25 minutes, c'est la durée que nous observons dans nos essais, mais il peut être inférieur et varie légèrement avec les divers échantillons sanguins.

Soulignons en passant qu'il est expressément recommandé de n'utiliser qu'une machine susceptible d'atteindre la vitesse 4.000-5.000 tours-minute, parce que des vitesses moindres risquent de ne produire qu'une centrifugation imparfaite de

(1) CHABANIER, GUILLAUMIN, LAUDAT, LEVY, PAGET. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. XIX, n° 5 1937, page 802 et suivantes.

la masse globulaire, quelque prolongation qu'on donne au temps de la centrifugation.

Il n'est ni nécessaire, ni même conseillé de recourir aux vitesses élevées de certains appareils (8 à 10.000 tours) parce qu'il n'est pas démontré que la mise en jeu de telles forces ne risque pas de provoquer une altération du globule même.

Après lecture des volumes plasmatiques et globulaires, on procède à la décantation du plasma et on parfait l'élimination du liquide surnageant à l'aide de papier-filtre.

Prélèvement des prises d'essais

Les prises d'essais ont eu lieu, à l'aide d'une pipette à écoulement total, soigneusement étalonnée et dont les eaux de rinçage étaient jointes au liquide écoulé .

Le prélèvement de la prise d'essai globulaire se faisait en plongeant franchement la pipette dans la masse, pour éviter d'entraîner du plasma. L'extrémité de la pipette était essuyée avant d'en transvaser le contenu.

Méthodes de dosage

a) Dosage du cholestérol total dans le plasma. Le dosage fut effectué à l'aide de deux procédés.

Précisons de suite que l'écart obtenu dans l'un et l'autre cas

fut toujours compris dans la marge des erreurs expérimentales inévitables (inférieur à 3 %).

— La première technique utilisée était celle de GRIGAUT, le temps de contact « éthéro-alcool-plasma » était cependant porté à une demi-heure.

Ce détail, banal en soi, est capital aux yeux du professeur PAGET et de ses collaborateurs, et ne prendrait sa pleine signification qu'auprès de ceux-là seuls, qui ont la pratique courante de ce dosage colorimétrique.

— La deuxième technique était celle récemment mise au point par le professeur PAGET et son élève PIERRART et publiée dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, sous le titre « Nouvelle méthode de détermination du rapport $\frac{\text{esters du cholestérol}}{\text{cholestérol total}}$ dans le sérum ou le plasma sanguin.

En voici l'exposé détaillé, tel qu'il se trouve rapporté dans la note de ces auteurs.

b) Méthode de M. PAGET et G. PIERRART. Dosage du cholestérol total et de ses esters.

1° *Extraction*. — Effectuer l'extraction du bloc : cholestérol + esters sur 3 centimètres cubes de sérum ou de plasma,

soit par la technique classique de GRIGAUT, soit par celle de BLOOR et VELLUZ (1 et 2).

2° *Dosage du bloc* : cholestérol + esters.

Dissoudre le résidu d'extraction dans 10 centimètres cubes de trichloroéthylène. Doser colorimétriquement le cholestérol total sur 5 centimètres cubes de cette solution.

Pratiquer la réaction de Libermann de la façon suivante : 5 centimètres cubes de solution trichloroéthylénique plus 2 centimètres cubes de trichloroéthylène, plus 3 centimètres cubes du mélange (anhydride acétique 10 centimètres cubes, acide sulfurique pur et concentré XX gouttes). Laisser la coloration se développer à l'obscurité.

Faire la lecture au colorimètre 25 à 30 minutes après le début de la réaction.

3° *Dosage des esters*.

Verser les 5 autres centimètres cubes de solution trichloroéthylénique dans une capsule de porcelaine, le porter à l'ébullition, y ajouter à la pipette et assez rapidement, 1 centimètre cube de la solution suivante : digitonoside 0,10 ; méthanol pur

(1) VELLUZ. — C. R. de la Société de Biologie 1933, t. 112, p. 265.

(2) Nous avons également obtenu de bons résultats en substituant le mélange : alcool 1 volume plus acétone 3 volumes au mélange alcool-éther de Bloor et Velluz.

5 centimètres cubes, 5 centimètres cubes du mélange : trichloro-éthylène 1 partie ; éthanol, 2 parties.

Imprimer à la capsule quelques mouvements de rotation afin de bien mélanger, puis laisser l'ébullition se poursuivre pendant 1 minute environ pour amener le contenu de la capsule à un volume de 3 centimètres cubes environ. Le méthanol étant alors éliminé, ajouter lentement, pour ne pas interrompre l'ébullition, le mélange : 6 centimètres cubes acétone pur, plus 4 gouttes d'eau.

Après quelques bouillons, retirer la capsule, du bain marie, et laisser refroidir sans agiter. La précipitation du complexe est terminée au bout de 3 à 4 minutes.

Evaporer à sec et à douce température (1).

Reprendre le résidu encore tiède par du trichloroéthylène (2 fois 3 centimètres cubes). Filtrer les solutions sur un très petit filtre plissé, pour arrêter les parcelles de digitanoside ou de complexe, entraînées mécaniquement.

Recueillir le filtrat dans une éprouvette rigoureusement graduée de 15 centimètres cubes, compléter à 7 centimètres

(1) On peut ne pas évaporer et opérer par centrifugation. Le liquide surnageant le culot de centrifugation et l'éther de pétrole ayant servi au lavage de ce dernier sont évaporés. Le résidu ne renferme plus que les esters qui sont évalués colorimétriquement.

cubes, avec du trichloroéthylène. Pratiquer la réaction de Libermann dans les conditions précédemment indiquées.

La détermination du rapport $\frac{\text{esters}}{\text{cholestérol total}}$ ne nécessite pas l'emploi d'étalon. Il est donné directement par l'étude comparative des colorations obtenues dans les essais 2 et 3. Le taux des esters du cholestérol peut d'ailleurs être connu très aisément.

L'emploi, comme étalon, d'une solution d'oléate de cholestérol à 0,0671 ‰ (1) nous paraît particulièrement indiqué (2).

Cette technique nous a donné d'excellents résultats. Elle s'est montrée l'égale de celle de BLOOR-VELLUZ, et s'est avérée supérieure à celle de KANNER et GRIGAUT, dont nous ferons d'ailleurs l'étude critique. Elle nous a permis de fixer entre 0,60 et 0,70 les limites normales d'oscillation du rapport E/T du sérum ou du plasma humain.

(1) Concentration correspondant à 0,04 pour 100 de cholestérol pur.

(2) Lorsque plusieurs essais comparatifs doivent être effectués, simultanément, nous recommandons lors de l'opération finale de substituer le chloroforme au trichloroéthylène, la réaction de Libermann étant d'une stabilité plus grande en milieu chloroformique qu'un milieu trichloroéthylénique.

c) Dosage du cholestérol total et des esters dans les globules rouges (1).

Les techniques suivies sont identiques aux précédentes. Quelques précautions supplémentaires doivent cependant être prises dans les dosages du cholestérol globulaire.

Le volume de globules prélevé est de 2 centimètres cubes ; 5 centimètres cubes d'eau distillée légèrement ammoniacale servent au rinçage de la pipette. Ils sont mélangés aux 2 centimètres cubes d'hématies et versés dans l'ampoule à extraction ; on agite vivement pendant deux minutes environ, l'hémolyse est totale.

On ajoute 0,15 centimètres cubes de lessive des savonneries et 8 centimètres cubes d'alcool à 95°, 96°. On agite le tout. On laisse reposer quelques minutes et on procède à l'addition de 15 centimètres cubes d'éther sulfurique ; on agite modérément et *on abandonne l'ampoule au repos durant 30 minutes à 45 minutes.*

L'éther ne doit pas être coloré ; il ne l'est jamais si le temps de séparation a été respecté.

(1) Le taux d'esters est pratiquement nul dans les hématies.

Le dosage se poursuit ensuite selon le mode opératoire classique.

*
* * *

Telles sont les méthodes suivies dans nos essais. Précisons que toutes les lectures colorimétriques furent vérifiées par M. le professeur PAGET et relatons maintenant nos observations.

CHAPITRE III

NOS OBSERVATIONS NOS RÉSULTATS LEUR ÉTUDE CRITIQUE

A) OBSERVATIONS.

OBSERVATION N° 1

Mademoiselle B... Nelly, 34 ans.

La malade a présenté sa première crise d'épilepsie à l'âge de huit ans.

Son père était bien portant ; mais sa mère, nous dit-elle, est morte à l'asile d'aliénés d'Esquermes. Elle a un frère et une sœur qui sont en bonne santé.

Depuis 26 ans environ, la malade présente un accès environ toutes les trois semaines ; typique, avec perte de connaissance, suivie d'un profond sommeil stertoreux.

Notons particulièrement, à propos de cette malade, qu'elle n'a jamais voulu prendre de gardénal.

L'examen somatique ne révèle rien d'anormal ; la tension artérielle est de 13-7.

Au point de vue psychique, le sujet présente un léger affaiblissement intellectuel et, d'après la Sœur de garde, elle est extrêmement violente.

Nous avons prélevé chez Mademoiselle B... Nelly, en dehors de sa période menstruelle, du sang qui a été examiné par M. le professeur PAGET.

Voici les résultats obtenus :

$$\text{Volume } \frac{\text{Plasma}}{\text{globules}} = 1,32.$$

Plasma	{	Cholestérol total.....	Gr.	2,38
		Esters		1,49
		Cholestérol libre.....		0,89

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{Cholestérol total}} = 62$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,44
		Esters.....		0,02
		Cholestérol libre.....		1,42

L'examen des urines chez la même malade a montré :

— L'absence d'urobiline,

— Un coefficient de Maillard de 6,1.

OBSERVATION N° 2

Mademoiselle A... Solange, 28 ans.

Ne présente rien de notable dans ses antécédents héréditaires et personnels.

Ses crises ont débuté à l'âge de 10 ans, et surviennent depuis toutes les six semaines ; par accès pendant une ou deux nuits. Elles sont légères, ne durent que trois à quatre minutes.

Rien à signaler au point de vue examen physique objectif, les réflexes sont normaux, la tension artérielle est de 12, 5-9.

La malade prend 0 gr. 10 de gardénal par jour. Elle est surtout une anémiée mentale ; mais très douce, elle peut s'employer à divers travaux ménagers.

L'examen du sang, fait 9 jours après les règles, a donné les résultats suivants :

		Volume	$\frac{\text{Plasma}}{\text{globules}} = 0,94$		
Sang	{	Plasma	{	Cholestérol total. Gr.....	2,55
				Esters.....	1,80
				Cholestérol libre.....	0,75
			Rapport	$\frac{\text{Esters}}{\text{Cholestérol total}} = 70$	
Sang (globules)	{			Cholestérol total. Gr.....	1,49
				Esters.....	0,20
				Cholestérol libre.....	1,47

Dans les urines :

— Pas d'urobiline,

— Mais un coefficient de Maillard de 8,26 nettement augmenté.

OBSERVATION N° 3

Mademoiselle B... Pauline, 34 ans.

A eu sa première crise à l'âge de 16 ans ; depuis, les accès reviennent assez irrégulièrement, d'ailleurs ; mais environ tous les 8 jours, par série de trois ou quatre.

Ses crises sont typiques, plusieurs fois la malade s'est brûlée plus ou moins gravement.

Rien à l'examen objectif, la tension artérielle est de 11-5 ; la malade prend 0 gr. 10 de gardénal par jour ; elle est bien réglée.

Elle témoigne d'une déficience psychique très nette.

Voici les chiffres de dosage du cholestérol dans le sang de cette malade.

$$\text{Volume } \frac{\text{Plasma}}{\text{globules}} = 0,91.$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,20
		Esters		1,56
		Cholestérol libre.....		0,64

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{Cholestérol total}} = 70$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,61
		Esters.		0,02
		Cholestérol libre.		1,59

Nous signalons particulièrement dans les urines de la malade, un coefficient de Maillard très augmenté : 11,3.

OBSERVATION N° 4

Mademoiselle H... Marie-Claude, 15 ans.

Fait à l'âge de 3 ans 1/2 une encéphalite, après laquelle, nous dit-on, seraient apparues les premières crises comitiales.

Depuis, et malgré une médication assez énergique (0,10 de gardénal et 3 comprimés d'alysal). Deux ou trois crises surviennent encore toutes les trois nuits.

Crises violentes, longues d'un quart d'heure, et laissant la malade dans un état complet de prostration.

Agée de 15 ans, elle ne peut lire, ni écrire ; son langage est difficile et elle ne comprend que très lentement les ordres qu'on lui donne.

Objectivement, rien à signaler ; la tension artérielle est de 10-6.

Il a été trouvé chez elle :

$$\text{Dans le sang, Volume } \frac{\text{Plasma}}{\text{Globules}} = 1,09.$$

Plasma	{	Cholestérol total.....	Gr.	2,10
		Esters.....		1,38
		Cholestérol libre.....		0,72

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{Cholestérol total}} = 65,7$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,44
		Esters		traces
		Cholestérol libre		1,44

Dans les urines : coefficient de Maillard 6— normal.

OBSERVATION N° 5

Mademoiselle R... Raymonde, 38 ans, normale du point de vue psychique, peut être interrogée facilement.

Elle nous dit que le début de son état date de l'âge de 26 ans, elle avait à ce moment une crise tous les deux mois.

Puis, sous l'influence de bromure, elle voit ses crises disparaître complètement pendant 8 ans.

Après ce laps de temps, nouvelle reprise avec périodicité de deux mois environ ; elle entre à ce moment dans le service ; et après un traitement au gardénal (0 gr. 10 par jour) ses crises diminuent progressivement, jusqu'à ne paraître actuellement que tous les 11 mois environ ; entre temps, la malade se plaint de nombreuses absences.

Tension artérielle : 10,5 — 7.

Le sang prélevé 8 jours après les règles, a été examiné. Voici les résultats obtenus :

$$\text{Volume} \frac{\text{Plasma}}{\text{Globules}} = 1,12$$

Plasma	{	Cholestérol total	3,43
		(chiffre le plus élevé obtenu chez nos malades).	
		Esters.....	2,22
		Cholestérol libre.....	1,21

$$\text{Rapport} \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 64$$

Globules	{	Cholestérol total	1,20
		Esters	0
		Cholestérol libre	1,20

Dans les urines, le coefficient de Maillard est de : 5.

OBSERVATION N° 6

Mademoiselle S... Augustine, 53 ans.

Aurait vu apparaître ses premières crises à l'âge de 33 ans, et depuis, dans le service, malgré un traitement au gardénal, elles surviennent environ tous les trois au quatre jours, nombreuses, typiques.

Rien de particulier au point de vue somatique, la tension artérielle est de 13-8. La malade n'est plus réglée depuis un an.

Déficiencie psychique très nette, caractère très doux.

Voici ses chiffres de cholestérolémie.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules.}} = 1,61$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,10
		Esters.....		1,44
		Cholestérol libre.....		0,66

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 69$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,45
		Esters.....		0
		Cholestérol libre		1,45

Coefficient de Maillard : 6.

OBSERVATION N° 7

Mademoiselle G... Catherine, 51 ans.

Ses crises, par série de cinq à six, surviennent régulièrement tous les deux mois, pendant la nuit.

Premières crises à 18 ans, après une émotion, dit-elle.

Elle a pris du gardénal, mais le supportant mal, elle n'en prend pas actuellement depuis quelques années.

Examen somatique : 0— règles normales.

Tension artérielle : 10-6.

Déficiencie psychique.

Caractère violent.

Résultats de laboratoire.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,38$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,57
		Esters.....		1,60
		Cholestérol libre.....		0,97

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 62$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters		0
		Cholestérol libres		1,50

Nous avons, par hasard, assisté, chez cette malade, à une crise complète, et nous avons profité pour prélever du sang. Voici la cholestérolémie trouvée :

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,78
		Esters.....		1,80
		Cholestérol libre.....		0,98

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 64$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters.....		0
		Cholestérol libre.....		1,50

Coefficient de Maillard : 4,56.

OBSERVATION N° 8

Mademoiselle S... Victorine, 68 ans.

Nous ne pouvons tirer aucun renseignement de cette malade ; elle ne comprend rien aux questions qu'on lui pose, ne peut s'exprimer clairement.

et reste somnolente pendant toute la journée, dans un complet état d'abêtissement.

Toutefois, la Sœur nous apprend que la malade, entrée dans le service à l'âge de 10 ans, pour crises comitiales, les voit reparaître, irrégulièrement, environ tous les 4 jours.

Examen somatique : 0 — Tension artérielle : 12-6.

$$\text{Sang. Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,21$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,10
		Esters.....		1,44
		Cholestérol libre.....		0,66

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 69$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,44
		Esters.....		traces
		Cholestérol libre.....		1,44

Urines : coefficient de Maillard = 4,1.

N.-B. — La malade fait une crise quelques minutes après la prise de sang.

OBSERVATION N° 9

Mademoiselle B... Lucienne, 24 ans.

Sans antécédents héréditaires particuliers ; a eu un enfant il y a quatre ans, mort de « méningite », croit-elle.

Ses crises, dont la première remonte à l'âge de 17 ans, sont fréquentes (tous les deux jours à peu près) et violentes. Elle prend 0 gr. 05 de gardénal.

Intelligence moyenne.

Tension artérielle : 13-8.

Examen de laboratoire :

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 0,9$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2 gr.
		Esters.....		1,31
		Cholestérol libre.....		0,69

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 66$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters.....		0
		Cholestérol libre.....		1,50

Urines : coefficient de Maillard, 4,8.

N.-B. — Nous avons pu nous procurer du sang de cette même malade en pleine crise, voici les résultats, au point de vue cholestérolémie.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,28$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	1,95
		Esters.....		1,41
		Cholestérol libre.....		0,54

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 72$$

Globules	{	Cholestérol total.....	Gr.	1,50
		Esters.....		0
		Cholestérol libre.....		1,50

OBSERVATION N° 10

Madame P... Eusébie, 52 ans.

A une fille bien portante.

Ses premières crises à l'âge de 15 ans, étaient nombreuses, elles ont diminué de fréquence sous l'influence du traitement au gardénal.

Elle en fait actuellement deux ou trois seulement par an.

Elle est normale au point de vue mental.

Sa tension artérielle est de 11-7.

Elle n'est plus réglée depuis quatre ans.

$$\text{Volume} \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,07$$

Sang.

Plasma	{	Chlorestérol total.....	Gr.	2,21
		Esters.....		1,50
		Cholestérol libre.....		0,71

$$\text{Rapport} \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 68$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,60
		Esters.....		0
		Cholestérol libre.....		1,60

Urines : coefficient de Maillard : 4,4.

OBSERVATION N° 11

Mademoiselle Da... Madeleine, 34 ans.

Ses parents sont bien portants, elle a un frère et une sœur également en bonne santé.

Crises depuis l'âge de 12 ans.

Depuis, environ deux fois par semaine, rapides.

Traitée au tartrate-borico-potassique.

Compréhension lente, mais expression facile.

Examen somatique : 0.

Tension artérielle : 10-6.

Résultats de l'examen chimique du sang :

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,48$$

Plasma	{	Cholestérol total..... Gr.	1,50
		(chiffre le plus bas trouvé parmi les malades.)	
		Esters.....	0,95
		Cholestérol libre.....	0,55

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 63$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,48
		Esters.....		0
		Cholestérol libre.....		1,48

Coefficient de Maillard : 6,7.

OBSERVATION N° 12

Mademoiselle Dol... Madeleine, 18 ans.

Est depuis deux mois seulement dans le service, où elle a présenté quatre crises violentes.

Elle n'a rien présenté de particulier depuis un mois.

Assez déficiente au point de vue psychique, elle peut nous apprendre cependant qu'elle a une sœur en bonne santé.

La tension artérielle est de 11, 5-9.

Elle est bien réglée.

On trouve au point de vue humoral, chez elle :

Dans le sang

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,05$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,10	
		Esters.....		1,45	
		Cholestérol libre.....		0,65	

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 69$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,16	
		Esters.....		0	
		Cholestérol libre.....		1,16	

Coefficient de Maillard : 2,6.

OBSERVATION N° 13

Mademoiselle D...-Irma, 51 ans.

A fait une hémiplegie infantile à forme convulsive, dont elle garde à droite, une impotence marquée, avec exagération des réflexes, Babinski plantaire, etc...

Ses crises comitiales, en rapport sans doute avec ces lésions cérébrales préexistantes, ont commencé à l'âge de 13 ans, à la cadence de trois par mois.

Depuis, traitée par le gardénal, à la dose de 0 gr. 10 par jour, la malade a vu ses crises diminuer de fréquence, et actuellement, pas de crises depuis 4 mois.

Troubles mentaux.

Tension artérielle : 13-7. Ménopause à 50 ans.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,01$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2
		Esters.....		1,50
		Cholestérol libre.....		0,50

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 75$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,68
		Esters.....		0
		Cholestérol libre.....		1,68

Dans les urines, coefficient de Maillard : 3,5.

OBSERVATION N° 14

Mademoiselle D... Jeanne, 48 ans.

Sa mère et sa sœur sont internées dans un asile d'aliénés. Elle-même est normale au point de vue mental, mais depuis l'âge de 12 ans, est sujette à des crises épileptiques dont la périodicité a varié.

De 12 à 30 ans : 2 à 3 par jour, violentes.

De 30 à 46 ans : 1 par mois.

Depuis deux ans, pas de crise ; la malade ne prend pas de gardénal.

Il est à noter chez elle que les accès comitiaux ont disparu depuis la ménopause.

Tension artérielle : 12-7.

Nous avons trouvé chez elle :

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,22$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	1,80
		Esters.....		1,56
		Cholestérol libre.....		0,29

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 81$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters		0,02
		Cholestérol libre		1,48

Dans les urines, coefficient de Maillard : 5,4.

OBSERVATION N° 15

Mademoiselle C... Jeanne, 39 ans.

Antédécédents héréditaires : parents, une sœur, bien portants.

La maladie date de l'âge de 14 ans ; depuis, et malgré un traitement de 0 gr. 10 de gardénal par jour, Mademoiselle C... fait environ 1 ou 2 crises tous les trois jours.

Etat somatique : O.-

Tension artérielle : 9'4.

Pas de troubles menstruels : la prise de sang a été faite 18 jours après les règles.

Résultats :

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	1,87
		Esters		1,34
		Cholestérol libre		0,53

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 70$$

L'étude du cholestérol globulaire n'a pu être faite.

Dans les urines, coefficient de Maillard : 5,7.

OBSERVATION N° 16

Madame N... Aimée, 57 ans.

Chez la malade, depuis l'âge de 16 ans, les accès sont très violents (5 fractures, 2 brûlures graves).

Nous en comptons actuellement 3 à 4 tous les trois jours.

Ils ont entraîné un certain degré de débilité mentale, ainsi qu'un caractère coléreux et rancunier.

La tension artérielle est de 13-7.

Gardénal : 0 gr. 10 par jour.

Dans le sang, on trouve :

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,11$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	1,94
		Esters		1,39
		Cholestérol libre		0,55

$$\text{Rapport } \frac{\text{Ester}}{\text{cholestérol total}} = 71$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters		0
		Cholestérol libre		1,50

Coefficient de Maillard : 4,7.

Nous avons pu prendre du sang à la malade, en fin de crise. Les examens ont donné :

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,74
		Esters		2,06
		Cholestérol libre		0,68
Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,44
		Esters		0
		Cholestérol libre.		1,44

OBSERVATION N° 17

Mademoiselle C... Berthe, 66 ans.

Antécédents personnels : kyste de l'ovaire, opéré à 40 ans, bronchite chronique avec emphysème.

Début de la maladie à 46 ans.

Actuellement, crises rares (environ tous les six mois), mais violentes et longues.

Ne prend pas de gardénal.

Psychisme normal. Tension artérielle, 13-8.

Caractère doux.

Dans le sang :

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,66
		Esters		1,90
		Cholestérol libre		0,76

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 71$$

La recherche du cholestérol dans les globules n'a pu être pratiquée.

Coefficient de Maillard : 5,2.

OBSERVATION N° 18

Mademoiselle E... Eugénie, 65 ans.

Nous avons affaire à une pseudo-bulbaire, difficile à interroger. D'après la sœur, elle aurait fait une crise, il y a 4 mois, avec émission d'urine ; depuis, plus rien.

Nous ne connaissons rien de ses antécédents.

Ne prend pas de gardénal.

Tension artérielle : 17-10.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 0,87$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	1,90
		Esters		1,50
		Cholestérol libre.....		0,40

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 78,7$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters		0
		Cholestérol libre		1,50

Dans les urines, coefficient de Maillard : 3,9.

OBSERVATION N° 19

Mademoiselle B... Yvonne, 31 ans.

Sans antécédents particuliers, signale de nombreuses absences à l'âge de 10 ans à 21 ans.

A cette époque, premiers accès comitiaux (tous les deux mois et demi), puis fréquence croissante.

Depuis trois mois, cinq par semaine, nombreuses absences.

Prend 0 gr. 10 de gardénal.

Examen somatique : 0 — bien réglée.

Tension artérielle : 12-5. 9.

Psychisme intact.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,20$$

Plasma	}	Cholestérol total..... Gr.	1,86
		Esters	1,24
		Cholestérol libre.....	0,62

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 66$$

Globules	}	Cholestérol total	Gr. 1,36
		Esters	0
		Cholestérol libre	1,36

Coefficient de Maillard : 6,5.

OBSERVATION N° 20

M. D... Roger, 17 ans.

Antécédents héréditaires : père et mère bien portants ; une sœur ; pas d'épileptiques dans la famille.

Ce jeune homme, clerc de notaire, nous est envoyé de l'hôpital Saint-Philibert par le professeur DEREUX, avec le diagnostic d'épilepsie généralisée. datant de quelques mois, nombreuses absences. Il n'a pas encore été traité,

Examen neurologique négatif.

Fond d'œil normal.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a donné les résultats suivants :

Albumine, gr. : 0,35.

Cytologie — 2 éléments 8 par mm³.

B W négatif.

Sang : Hecht ++, autres réactions 0.

$$\text{Volume } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = 1,17$$

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	2,60
		Esters		1,70
		Cholestérol libre		0,90

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 60$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,60
		Esters		0
		Cholestérol libre		1,60

Voici, avant tout commentaire un tableau indiquant les résultats obtenus :

OBSERVATIONS	P V — G	PLASMA			GLOBULES			Coeffi- cient de Mallard
		Chol. total	Esters	Chol. libre	Chol. total	Esters	Chol. libre	
1. B... Nelly	1,32	2,38	1,49	0,89	1,44	0,02	1,42	6,1
2. Ac... Solange	0,94	2,55	1,80	0,75	1,49	0,02	1,47	8,2
3. B... Pauline	0,97	2,20	1,56	0,64	1,61	0,02	1,59	11,3
4. H... Marie-Claude ...	1,09	2,10	1,38	0,72	1,44	traces	1,44	6
5. R... Raymonde	1,12	3,43	2,22	1,21	1,20	0	1,20	5
6. S... Augustine	1,61	2,10	1,44	0,66	1,45	0	1,45	6
7. C... Catherine.....	1,38	2,57	1,60	0,97	1,50	0	1,50	4,56
8. S... Victorine.....	1,21	2,10	1,44	0,66	1,44	0	1,44	4,1
9. B... Lucienne.	0,9	2	1,31	0,69	1,50	0	1,50	4,8
10. P... Eusébie.....	1,07	2,21	1,50	0,71	1,60	0	1,60	4,4
11. Da... Madeleine	1,48	1,50	0,95	0,55	1,48	0	1,48	6,7
12. Dol... Madeleine	1,05	2,10	1,15	0,65	1,16	0	1,16	6,2
13. D... Irma	1,01	2	1,50	0,50	1,68	0	1,68	3,5
14. D... Jeanne.....	1,22	1,80	1,56	0,29	1,50	0,02	1,48	5,4
15. C... Jeanne	—	1,87	1,34	0,53	—	—	—	5,7
16. N... Aimée	1,11	1,94	1,39	0,55	1,50	0	1,50	4,7
17. C... Berthe	—	2,66	1,90	0,76	—	—	—	5,2
18. E... Eugénie	0,87	1,90	1,50	0,40	1,50	0	1,50	3,9
19. B... Yvonne.....	1,20	1,86	1,24	0,62	1,35	0	1,36	6,5
20. D... Roger	1,17	2,60	1,70	0,90	1,60	0	1,60	—

Avant que de classer d'une façon générale ces divers résultats, nous tenons à préciser que nous considérons comme normales, les cholestérolémies comprises entre 1 gr. 70 et 2 grammes.

Hypocholestérolémie au-dessous de 1 gr. 60.

Hypercholestérolémie légère entre 2 gr. et 2 gr. 25.

Hypercholestérolémie vraie entre 2 gr. 25 et 3 gr.

Très forte hypercholestérolémie au-delà de 3 grammes.

Ceci posé, sur 20 malades, 19 femmes et un homme, nous trouvons :

7 cholestérolémies normales avec des chiffres de :

1 gr. 80 $\frac{0}{100}$ (D... Jeanne, observation 14).

1 gr. 86 (B... Yvonne, observation 19).

1 gr. 87 (C... Jeanne, observation 15).

1 gr. 90 (E... Eugénie, observation 18).

1 gr. 94 (N... Aimée, observation 16).

2 gr. (B... Lucienne, observation 9).

2 gr. (D... Irma, observation 13).

1 Hypocholestérolémie :

1 gr. 50 $\frac{0}{100}$ (Da... Madeleine, observation 12).

6 Hypercholestérolémies légères :

2 gr. 10 (H... Marie-Claude, observation 4).

2 gr. 10 (S... Victorine, observation 8).

2 gr. 10 (Do... Madeleine, observation 12).

- 2 gr. 10 (S... Augustine, observation 6).
 2 gr. 20 (B... Pauline, observation 3).
 2 gr. 21 (P... Eusébie, observation 10).

5 Hypercholestérolémies vraies :

- 2 gr. 38 ‰ (B... Nelly, observation 1).
 2 gr. 55 (A... Solance, observation 2).
 2 gr. 57 (C... Catherine, observation 7).
 2 gr. 60 (D... Roger, observation 20).
 2 gr. 66 (C... Berthe, observation 17).

1 forte hypercholestérolémie :

- 3 gr. 43 ‰ (R... Raymonde, observation 5).

A titre d'épreuve témoin, nous avons fait effectuer un dosage de cholestérol chez deux malades, employés dans le même service, et présentant des crises nettement pithiatiques ; voici les résultats obtenus :

C... Irène, 18 ans.

Plasma	{	Cholestérol total..... Gr.	1,90
		Esters.....	1,36
		Cholestérol libre.....	0,54

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 71$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters.....		0,03
		Cholestérol libre.....		1,47

S... Adèle, 39 ans.

Plasma	{	Cholestérol total	Gr.	1,97
		Esters.....		1,50
		Cholestérol libre.....		0,47

$$\text{Rapport } \frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}} = 76$$

Globules	{	Cholestérol total	Gr.	1,50
		Esters.....		—
		Cholestérol libre.....		1,50

Donc, cholestérolémie dans les limites normales.

Reprenons par le détail, chacune des classifications précédentes et commentons-la :

I. — Parmi les sujets normaux au point de vue de la cholestérolémie, nous considérons D... Jeanne (observation 14) comme virtuellement guérie depuis sa ménopause ; chez elle, en effet, aucune crise n'est apparue depuis cette date ; D... Irma (observation 17) est dans le même cas.

Chez celles qui, malgré la ménopause, ont vu leur accès conserver la fréquence et la violence habituelle, le taux du cholestérol atteint la limite supérieure de la normalité (1,90 pour l'observation 18, 1,94 pour l'observation 16).

Il reste trois malades en période d'activité génitale, qui peuvent être considérées comme ayant un taux normal ; ces malades prennent du gardénal.

II. — Une seule malade a un chiffre de 1 gr. 50 $\text{°}/\text{°}$; les accès sont ici moins violents que précédemment.

Peut-on considérer cette hypocholestérolémie comme trouble humorale d'origine comitiale ? ou bien n'y a-t-il pas plutôt influence d'un facteur personnel (la malade est hypotendue) ou thérapeutique (elle prend du tartrate borico-potassique).

III. — Parmi les hypercholestérolémies légères, existe-t-il des facteurs physiologiques ou pathologiques, qui puissent expliquer cette augmentation ?

La malade B... Pauline (observation 3) a une cholestérolémie de 2 gr. 20 dans le plasma ; mais son coefficient de Maillard atteint le chiffre de 11,3 ; nettement augmenté, il témoigne d'une insuffisance hépatique très probable qui peut expliquer cette hypercholestérolémie.

Pour H... Marie-Claude (observation 4) la prise de sang fut effectuée deux jours après la cessation des règles ; or, il est prouvé que la période menstruelle s'accompagne ordinairement d'une nette élévation du taux du cholestérol ; peut-il, faut-il y voir l'origine des 2 gr. 10 $\text{°}/\text{°}$ que l'analyse du plasma nous montre chez elle.

Enfin, la ménopause peut expliquer l'hypercholestérolémie des trois autres malades, ayant respectivement 52, 53 et 68 ans.

IV. — Parmi les 5 hypercholestérolémies vraies :

C... Berthe (observation 17) a largement dépassé la ménopause, nous croyons cependant que ce fait n'explique qu'en partie une cholestérolémie plasmatique de 2 gr. 66.

Quant à A... Solange (observation 2), dont le coefficient de Maillard s'élève à 8,26, son insuffisance hépatique probable est une cause possible de l'augmentation de son cholestérol.

V. — La très forte hypercholestérolémie de l'observation V ne reconnaît actuellement aucune explication physio-pathologique.

Notons simplement que la malade prend du gardénal.

Y a-t-il relation de cause à effet ? La question sera discutée plus loin.

* * *

Etudions maintenant les variations de cholestérol chez les femmes réglées et chez celles qui ont dépassé la ménopause.

Nous avons tenu compte dans nos commentaires de facteurs nouveaux : périodicité des crises, traitement et aussi rapport des esters du cholestérol sur le cholestérol total (multiplié par 100).

Pour plus de clarté, ces diverses observations ont été consignées dans deux tableaux qu nous reproduisons ci-dessous :

NOM	Age	Chol- estéras- mati- que total	$\frac{R}{E}$	Périodicité et nature des accès	TRAITEMENT	Remarques
			$\frac{\text{Ch.tot.}}{\times 100}$			
Da... Madeleine, obs 11	34	1,50	63	assez fréquentes mais légères.	Boro-tartrate.	hypotendus.
B... Yvonne, obs. 14. . .	31	1,86	66	fréquentes.	Gardénal. 0,10.	
C... Jeanne, obs. 15 . . .	39	1,87	70	assez fréquentes.	Gardénal 0,10.	
B... Lucienne, obs. 9 . .	24	2	66	fréquentes.	Gardénal 0,05.	
Do... Madeleine, obs. 12	18	2,10	69	pas de crises de- puis 2 mois.	Pas de gardénal.	Insuf. hépatique probable. Maillard 11,2. Maillard 8,23.
H... M ^{le} -Claude, obs. 4	15	2,10	65,7	crises fréquentes.	Gardénal 0,10.	
B... Pauline, obs. 3 . . .	34	2,20	70	assez fréquentes.	Gardénal 0,10.	
B... Nelly, obs. 1	34	2,38	62	1 toutes les trois semaines.	Pas de gardénal.	
A... Solange, obs. 2 . . .	28	2,55	70	1 toutes les six semaines.	Gardénal 0,10.	
C... Catherine, obs. 7 . .	51	2,57	62	1 accès tous les deux mois.	Pas de gardénal.	
R... Raymonde, obs. 5..	38	3,43	64	1 accès tous les 10 mois.	Gardénal 0,10.	

Les malades considérées ont toutes, entre 15 et 40 ans ; il ne semble pas y avoir de rapport entre l'âge et la cholestérolémie.

2^o Bien que le taux du cholestérol dans le plasma varie de 1 gr. 50 à 3 gr. 43, le rapport $\frac{\text{esters}}{\text{cholestérol total}}$ oscille entre les limites physiologiques comprises entre 60 et 75.

3^o Nous tenons à souligner que, les malades étant classées par cholestérolémie croissante, les quatre premières ont des accès fréquents ou assez fréquents ; si nous descendons le tableau, les crises s'espacent en même temps que la cholestérolémie augmente.

4^o La cholestérolémie globulaire est normale dans 6 cas sur 9 (nous considérons comme normale une cholestérolémie globulaire comprise entre 1 gr. 45 et 1 gr. 60).

5^o L'hypercholestérolémie peut-être due à l'insuffisance hépatique, comme nous l'avons montré chez deux malades ; elle pourrait reconnaître une cause « médicamenteuse ». Afin d'élucider cette question, nous avons recherché l'influence possible de la phényléthyle malonylurée sur le taux du cholestérol dans le sang.

Chez 6 sujets normaux (2) ou atteinte d'affections légères (4) n'ayant pas *a priori* de retentissement sur le métabolisme des comptes étudié, le cholestérol fut dosé dans le sang ; on leur fit prendre pendant 10 jours, 0 gr. 10 de gardénal par jour

(0 gr. 05 le matin, 0 gr. 05 le soir) ; puis un nouveau dosage fut pratiqué, qui donne les résultats suivants :

Madame Del...	Avant	Après
<u>Volume plasma</u>		
<u>Volume globules</u>	1,38	1,39
Cholestérol total du plasma	1,92	2,25
Cholestérol des globules	1,50	1,60

Donc, pas de différence appréciable.

2. M. René F...

<u>Volume plasma</u>		
<u>Volume globules</u>	1,3	1,59
Cholestérol total du plasma	2	1,83
3. M. Vicq (Saint-Philibert, salle Saint-Joseph).		
Cholestérol total du sérum.....	1,30	1,38
4. M. Devo (Saint-Philibert, salle Saint-Joseph).		
Cholestérol total du sérum.....	2,91	2,80
5. M. Gil... Lucien (Saint-Philibert 2 ^e étage).		
Cholestérol total du sérum.....	1,66	1,66
6. M. Descamp... Siméon (Saint-Philibert).		
Cholestérol total du sérum.....	2,16	2,16

La conclusion s'impose : le gardénal n'influence pas le métabolisme du cholestérol.

Tableau II. — Femmes âgées, non réglées

NOM	Age	C. ol- total	Chol- globul	R E C T × 00	Périodicité et nature des crises	TRAITEME
D... Jeanne (obs. 14)	48	1,80	1,50	81	virtuellement guérie.	pas de gardénal.
E... Eugénie (obs. 18) ...	65	1,90	1,50	78,7	une crise il y a 4 mois	pas de gardénal.
N... Aimée (obs. 16).....	57	1,94	1,50	71	crises fréquentes.	gardénal 0,10.
D... Irma (obs. 13)	51	2	1,68	75	pas de crises depuis 4 mois.	gardénal 0,10.
S... Victorine (obs. 8)....	68	2,10	1,44	69	tous les 3 ou 4 jours.	pas de gardénal.
S... Augustine (obs. 6) ...	53	2,10	1,45	69	fréquentes.	0,05 gardénal.
P... Eusébie (obs. 10)....	52	2,21	1,60	68	crises rares.	gardénal 0,10.
C... Berthe (obs. 17).....	66	2,66	1,50	71	crises rares.	pas de gardénal.

1° Sur 8 femmes âgées non réglées, dont une semble virtuellement guérie, il n'y a pas de relation entre l'âge et le taux du cholestérol.

2° Il semble bien d'autre part, que la périodicité, l'importance des crises, l'ingestion de barbituriques n'aient pas de retentissement sur le taux du cholestérol.

3° Malgré un cholestérol plasmatique très variable d'une

malade à une autre, le taux du cholestérol globulaire évolue rigoureusement dans les limites normales dans tous les cas.

4° Si, d'autre part, nous considérons les quatre malades du tableau II dont la cholestérolémie est normale, nous trouvons

chez elles un rapport $\frac{\text{Esters}}{\text{cholestérol total}}$ qui se situe à la limite supérieure de la normalité, ou qui la dépasse de quelques unités.

CONCLUSIONS

En vue de vérifier des travaux antérieurs, publiés sur les perturbations possibles du cholestérol dans l'épilepsie, nous avons été amenés à étudier chez une vingtaine d'épileptiques, mis à notre disposition, le cholestérol total et ses constituants (cholestérol libre et esters) des phases liquides et solides du sang.

Nous considérons tout d'abord :

a) Que la cholestérolémie totale, physiologique, à jeun, oscille entre 1 gr. 70 et 2 grammes par litre, dans le sérum et le plasma.

Entre 1 gr. 45 et 1 gr. 60 ‰ dans les globules rouges.

b) Que le rapport esters, cholestérol total dans le plasma, oscille entre 60 et 75.

1° Nos recherches, qui ont porté sur 20 malades, ont décelé :

- 1 seule hypcholestérolémie ;
- 7 cholestérolémies normales ;
- 5 hypercholestérolémies légères ;
- 5 hypercholestérolémies vraies ;
- 1 hypercholestérolémie forte.

Nous n'avons donc pas retrouvé l'hypocholestérolémie signalée par plusieurs auteurs.

Nous n'avons même pas constaté la tendance à l'hypocholestérolémie, mise en évidence par certains autres (ORNSTEIN) etc.

Nos résultats cadrent plutôt avec ceux obtenus par DE CRINIS Max (de Berlin), ALBERTONI et BORGATTI, ONORATO E KILIAN et traduisent une tendance à l'hypercholestérolémie.

2° Chez les mêmes malades, le taux du cholestérol dans les globules rouges est normal ; celui des esters est nul.

3° Le rapport esters-cholestérol total du plasma est compris dans tous ces cas, dans les limites normales, mais nous le trouvons légèrement augmenté chez quatre épileptiques, femmes âgées, non réglées ; leur cholestérol plasmatique total étant cependant normal ; il y aurait donc ici un abaissement relatif du cholestérol libre.

4° Nos observations qui se rapportent à des épileptiques du sexe féminin ont été divisées en deux catégories :

— Femmes réglées et jeunes ;

— Femmes ayant dépassé la ménopause.

Chez les premières, le cholestérol est généralement normal ; exceptionnellement abaissé quand les crises sont nombreuses ; il s'élève en même temps que la fréquence des crises diminue.

Nous ne retrouvons pas de relations semblables chez les ménopausiques.

5° Enfin, nous avons pensé à une influence possible du gardénal sur l'élévation de la cholestérolémie.

N'ayant pas trouvé de rapports évidents chez nos malades, nous avons porté nos recherches sur des sujets normaux ayant pris du gardénal pendant un temps déterminé.

Nos essais nous permettent de conclure que le gardénal ne semble pas avoir d'action univoque sur la cholestérolémie.

VU : BON A IMPRIMER

Le Président de thèse :
SANTENOISE.

BIBLIOGRAPHIE

- P. ALBERTONI, G. BORGATTI. — La colesterino del sangue e l'accesso epilettico. (*Polichinio, sez. med.* 38 : 293,298 June 1931.)
- DE CRINIS, MAX. — *Die Beteiligung den humoralen Lebensvorgänge des menschlichen Organismus am epileptischen Anfall.* (Berlin J. Springer, 1920.)
- *Contiene anche una ricca letteratura sull argomento. (Vedi anche : Max de Crinis.)*
- *Die lipoide und ihre Bedeutung für das zentralnervensystem.* (Berlin, J. Springer, 1920.)
- E. GOODALL. — Blood Cholesterol during the menstrual and epileptic cycles. (*The Lancet*, volume I, 1929, p. 384.)
- GOODEN, FOX, BRAIN. — The cholesterol of the blood plasma in epilepsy. (*Krd* 1929, vol. II, p. 12.)
- H. GRAY, L.-C. Mc GREE. — Cholesterol content of blood in epilepsy and in feeble-mindedness. (*Arch. Neurol. et Psych.*, 28 357-369, ang. 1932.)
- H. HOPKINS. — Cholesterol in epileptic syndrome, whole blood cholesterol. (*J. nerv. et ment. dis.*, 77-601,616, June 1933.)
- MADDOX K. — Note on diagnosis of and blood cholesterol changes in major convulsive epilepsy. (*M. J. Australia*, 1-531-534, may 2-1931.)
- ORNSTEIN. — *Soc. de Biol.*, 1925, t. 113, p. 1.822.

- PAGET, DEREUX, ALEXANDRE. — Comm. Soc. Biologie Lille, séance du 9 mai 1938.
- PAGNIEZ. — *De l'épilepsie. Traité.* (Masson, éditeur.)
- PARHON. — Société de Neurologie 1913.
- PARHON et M^{lle} GHERTA WERNER. — Congrès de Londres, 29 juillet, 2 août 1935. — *Revue de Neurologie*, octobre 1935.
- PEZZALI. — Ricerche sul contenuto del sangue in azote residuo, colesterinie, grassi, glucose, indicano, e calcio in epilessia. (*La Riforma Medica*, mai 1923, p. 435.)
- PICHINI G. — Sur le contenu en cholestérol du liquide céphalo-rachidien dans quelques maladies mentales (paralysie progressive, épilepsie, démence précoce). *Archives Il. de Biologie*, t. LIII, 1920, p. 297.)
- POPEA A. et VICOL A. — Les variations de la cholestériménie durant l'accès épileptique. (*C. R. Société de Biologie Paris*, 1925, XCIII, p. 745.)
- RAMPINI M. — La cholesterinemia nelle convulsione epileptiche dell'infanzia ed in quelle spasmofiliche. (*Rev. de clin. pédiat.*, 32 : 1.281-1.309, nov. 1934.)
- ROBINSON, RUSSEL, BRAIN et KAY. — The association of low blood cholesterol with the occurrence of fits in Epileptics. (*The Lancet*, 13 août 1927 p. 325.)
- K. ROSEN, F. KRASNOW, J. NOTKIN. — Cholesterol and lecithin content, of blood in cryptogenic epilepsy. (*Arch. Neurol. et Psych.*, 29 : 155-157 janvier 1933.)
- STOCKER. — Cholesterine dans la thérapie de l'épilepsie. '*Bulletin et Mémoires de la Société de neurologie, psychiatrie et psychologie de Jassy*, juin 1919, page 4.)
-

